Aus der Universitätsaugenklinik zu Berlin
Dir. Geh. Rat Prof. Dr. Krückmann.

Zwei Fälle von Aderhautsarkom mit Phthisis bulbi.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin.

Vorgelegt von

Johannes Bochum
aus Berlin-Schöneberg.

Tag der Promotion: 19. Mai 1932.

294

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent:
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Krückmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Franz Linke, Buchdruckerei, Berlin NW 6, Marienstr. 13.

Meinen lieben Eltern gewidmet.

Übersicht.

1. Einleitung.
2. Krankheitsverlauf und mikroskopisches Untersuchungsergebnis beider Fälle.
3. Epikrise.
4. Häufigkeit der Combination von Aderhautsarkom mit Phithisis bulbi,
5. Phthisis bulbi primaer oder sekundaer?
6. Ursache der Schrumpfung des Augapfels.
7. Entstehung der zur Phthisis bulbi führenden Panophthalmitis.
8. Zusammenfassung.

Nur wenig maligne Tumoren des Auges entziehen sich heute noch durch ihren Sitz und die Eigenart ihrer Entwicklung einer frühzeitigen oder rechtzeitigen Diagnose. Unter diesen Tumoren nimmt das Aderhautsarkom eine besondere und wichtige Stellung ein, da es sich unter den verschiedensten Bedingungen entwickeln und andere Erkrankungen vortäuschen kann, ausnahmsweise vermag es sich auch hinter einer Phthisis des Augapfels zu verbergen. Die schwierige Erkennungsmöglichkeit des Aderhautsarkoms im phthisischen Auge veranlaßte schon von Graefe, bestimmte Richtlinien zur Diagnosenstellung auszuarbeiten. Wegen dieser erschwerten Diagnosenstellung werden auch von Ewetzki die Aderhautsarkome in phthisischen Augen als Kryptosarkome bezeichnet.

Wegen der Seltenheit der Kombination von Aderhautsarkom und Phthisis bulbi erscheint es berechtigt, die bereits vorhandene Literatur durch zwei weitere Fälle zu erweitern.

Fall I.

Anamnese und klinischer Befund:

Der Eigentümer August Tr., 69 Jahre alt, suchte am 27. V. 1924 die Universitäts-Augenklinik zu Berlin auf. Es wird eine Schrumpfung des rechten Augapfels festgestellt, deren Ursache zunächst unklar ist. Am 30. V. 1924 wird dann wegen der Reizung des geschrumpften Augapfels und der Gefahr für das gesunde Auge die Enucleation des rechten Auges vorgenommen; am 5. VII. kann Patient die Klinik verlassen.

Trotz der ihm erteilten Weisung, sich von Zeit zu Zeit wieder vorzustellen, erscheint er erst nach fast drei Jahren am 28. V. 1927, mit der Angabe, seit vierzehn Tagen eine Schwellung in der rechten Orbita bemerkt zu haben. Bei der Untersuchung findet sich in der rechten Orbita eine kirschgroße, derbelastische Geschwulst mit glatter Oberfläche, von Conjunktiva überzogen, die breitbasig in der Orbitalhöhle sitzt.

Es besteht der Verdacht, daß es sich um eine Geschwulstbildung in der Augenhöhle handelt, weswegen dem Patienten die Exenteratio orbitae angeraten wird. Er verspricht auch zu einem verabredten Tage zur Operation wiederzukommen, bleibt aber aus.

Am 5. IV. 1928 ist dann der Patient nach Angaben seiner Frau an einem Blasenleiden ad exitum gekommen.

Der am 30. V. 1924 enucleierte Bulbus ist in allen Dimensionen verkleinert, zeigt aber hauptsächlich eine Verkürzung der Längsachse. Es werden von dem in Celloidin eingebetteten Bulbus die Schnitte mit Haematoxilin-Eosin, nach van Gieson gefärbt und die für Haemosiderin charakteristische Reaktion vorgenommen.

Mikroskopische Untersuchung:

Cornea: Das Epithel besteht aus einer schmalen Schicht von abgeplatteten Zellen. Die Substantia propria ist namentlich in ihrer allervordersten Schicht von zahlreichen Gefäßen durchzogen. Die vordere Kammer ist mit jungem, gefäßreichem Bindegewebe erfüllt, in dem sich deutlich Lymphozyten und Plasmazellen als Zeichen einer länger andauernden Entzündung wahrnehmen lassen.

Die Sklera erscheint verbreitert und ist an vielen Stellen wellig geformt, Chorioidea, Iris, Ciliarkörper sind nicht aufzufinden. An ihrer Stelle sieht man massige Pigmentanhäufungen, die nur zu ganz geringem Teil Eisenreaktion geben. Den einzelnen Bestandteilen der Uvea — Iris, Chorioidea usw. — zuzuordnende Abschnitte lassen sich in diesen Pigmentzügen nicht unterscheiden. Es finden sich zwischen den Pigmentmassen die Negative ausgefallener Cholesterinkristalle als Zeichen einer chronischen Entzündung, bzw. Reste von Blutungen.

Der Bulbus ist zum größten Teil mit zellreichem Bindegewebe erfüllt. Im vorderen Teil findet sich eine ausgedehnte frische Blutung, an derem Rande die Bindegewebszellen bei Haemosidierin-Färbung mit Eisenpigment prall gefüllt sind.

In der hinteren Bulbushälfte sitzt ein im Durchschnitt ungefähr linsengroßer Tumor der inneren Sklera direkt auf. Die Zellen dieses Neoplasmas sind zum größten Teil spindelförmig, doch finden sich hin und wieder runde Zellen eingestreut; diese liegen dann ziemlich dicht beinander. Pigmentierte Zellen oder freies Pigment ist im Tumor nicht anzutreffen. Die Lagerung der Tumorzellen zu einander kann meistens als „Fischzuganordnung" bezeichnet werden.

Der Tumor ist in seiner histologischen Struktur als unpigmentiertes Spindelzellensarkom anzusprechen. Die Zahl der eingestreuten runden Zellen ist so gering, daß die Bezeichnung „gemischtzelliges Sarkom“ kaum Anspruch auf Berechtigung hätte. In dem Sarkom finden sich mehrere, weite, mit Blut erfüllte Räume, an denen Gefäßwände nicht zu erkennen sind. Einzelne im Tumor gelegene größere Gefäßquerschnitte lassen einen breiten Mantel von Lyphozyten erkennen. Auch finden sich Lymphozyteninfiltrationen, vielfach perivasculaer angeordnet, in der unmittelbaren Umgebung des Tumors. Nekrosen oder Prozesse, die zur Nekrose führen könnten, sind an den untersuchten Schnitten im Tumor nicht zu sehen.

Gegen das umgebende Bindegewebe zeigt das Sarkom eine ziemlich scharfe Abgrenzung; nur an einer Stelle ziehen zusammengelagerte Bindegewebsstränge in die Neubildung hinein und grenzen so zwei ungleiche Teile nahezu ab.

Von dem intrabulbaeren Tumor durch die anscheinend nicht veränderte Sklera getrennt, findet sich ein zweiter extrabulbaerer Tumor, dessen Zellkerne, verglichen mit denen des intrabulbaeren Tumors, mehr rundliche Form haben. Er ist gegen seine Umgebung, namentlich die Sklera, nicht scharf abgegrenzt. Es finden sich strichweise Anhäufungen von sowohl runden wie spindligen Tumorzellen zwischen den Sklerafasern; auch Leuko- und Lymphozyten sind hier anzutreffen; doch ist es zur deutlichen Ausbildung einer Reaktionszone nicht gekommen.

Der in den Präparaten sichtbare Rest des atrophischen Sehnerven läßt eine Infiltration mit Tumorzellen nicht wahrnehmen. In der Umgebung der Zentralgefäße liegen im retrobulbaeren Teil des Sehnerven entzündliche Infiltrate.

Fall II.

Anamnese und klinischer Befund:

Frau Ida Sch., 70 Jahre alt, suchte am 14. VI. 1929 die Berliner Augenklinik auf. Patientin gibt an, auf dem rechten Auge vor drei Jahren unter heftigen Schmerzen erblindet zu sein. Die Schmerzanfälle wiederholten sich häufig, sodaß Patientin zu Bett liegen mußte. Vor einiger Zeit bemerkte Patientin das Auftreten eines schwarzen Knotens auf der Sklera. Wegen dieses Knotens im rechten Auges kommt sie in die Klinik.

Die klinische Untersuchung ergibt auf der rechten Seite einen Bulbus quadratus. Die Cornea ist total getrübt und vascularisiert. Unten bei 6h vor dem Aequator eine etwa erbsengroße, halbkuglige, harte und blauschwarz gefärbte Geschwulst, die zunächst den Eindruck eines Uvealprolapses erweckt. In den Fundus ist ein Einblick nicht möglich. Die Untersuchung mit der Sachs-Lampe ergibt keinen roten Reflex aus der Pupille. Das linke Auge zeigt normalen Befund bei voller Sehschärfe.

Auf Grund der pigmentierten Geschwulst am Aequator bulbi wird die Diagnose perforiertes Aderhautsarkom gestellt und am gleichen Tage die Enucleation des rechten Augapfels vorgenommen. Dabei ergibt sich, daß Tumormassen in das orbitale Gewebe eingewuchert sind; sofort wird die Exenteratio orbitae angeschlossen. Am 17. VII. 1929 wird nach glattem Heilverlauf die Epithelpfropfung der Orbita nach Braun ausgeführt. Patientin wird Ende August für einige Wochen entlassen; im November wird eine Prothesenbrille angepaßt.

Von dem am 14. 6. 1929 enucleierten in Celloidin eingebetteten Bulbus werden die Schnitte mit Haematoxilin-Eosin, nach van Gieson gefärbt, die Azan-Färbung vorgenommen und die Haemosiderin-Reaktion angestellt.

Mikroskopische Untersuchung.

Der Bulbus ist stark geschrumpft. An der Hornhaut findet sich am Rande unter dem Epithel eine beträchtliche Schicht gefäßhaltigen Bindegewebes. Auch in den tieferen Hornhautschichten sind Gefäßlumina anzutreffen. Die Descemetische Membran ist stark gefaltet. Der Hornhaut-Innenfläche liegt ein mit Pigment durchsetztes Bindegewebe an. Die Vorderkammer ist aufgehoben. Die in den

Präparaten teilweise ausgefallene Linse ist von pigmenthaltigem Bindegewebe umgeben.

Die Reste des Ciliarkörpers sind noch an dem mit Pigmentklumpen durchsetzten Bindegewebe kenntlich. Dieser atrophische Gewebszug ist durch Geschwulstmassen von der Sklera abgedrängt.

Die Sklera erscheint in der ganzen Ausdehnung verdickt und bildet stellenweise grobe Falten. In der Gegend des schon bei der kinischen Untersuchung sichtbaren extrabulbaeren Tumors ist sie aufgesplittert und mit Tumorgewebe durchsetzt. Entlang eines die Sklera schräg durchbohrenden Gefäßes trifft man auf eine Straße von Tumorzellen. Hin und wieder sind in der Sklera, zumal am Rande des Tumors, Rundzellenanhäufungen erkennbar. Von der Chorioidea ist nichts mehr zu sehen. Es ist möglich, daß ein in der Randzone des Tumors sich hinziehender, vielfach unterbrochener Pigmentstreifen die Reste des Chorioidealgewebes darstellt.

Der ganze Bulbus ist von Tumorgewebe angefüllt, das nur von Bindegewebsmassen und -strängen unterbrochen wird. Bei der Betrachtung des Tumoraufbaues ist klar zu sehen, wie die dicht gedrängt liegenden Zellen in ihrer spiralartigen Anordnung meist um die im Tumor zahlreich vorhandenen, weiten Blutgefäße gruppiert sind. Bei fast allen Zellen tritt das bei Sarkomzellen große Kernkörperchen deutlich hervor. Ein bindegewebiges Stroma fehlt im Tumor. Die meisten Zellen sind unpigmentiert; doch ist der Tumor von breiteren und schmäleren Streifen pigmentierter Rund- und Spindelzellen durchzogen, so daß stellenweise eine breitere unpigmentierte Schicht mit einer schmäleren pigmentierten abwechselt. Das Pigment liegt in den Zellen deutlich wandständig in Form von kleineren und größeren Kugeln und Schollen, doch sind viele Zellen so stark mit Pigment gefüllt, daß sich Form und Anordnung der Pigmenteinlagerungen nicht feststellen lassen und auch Kern und Kernkörperchen vielfach nicht erkennbar sind. Auch außerhalb von Tumorzellen sind im Neoplasma hier und da Pigmentschollen verstreut vorhanden.

Es ergibt sich aus der mikroskopischen Untersuchung, daß es sich in diesem Fall um ein schwach pigmentiertes Spindelzellensarkom handelt.

Wie aus der Untersuchung mehrerer Schnitte aus verschiedenen Gegenden hervorgeht, hat das Sarkom nicht eine dem Bulbus angepaßte kugelähnliche Gestalt, sondern ist von festen Bingegewebssträngen wie auch von lockerem, jungem Bindegewebe eingebuchtet. Die narbigen Bindegewebsstränge zeigen nur spärtlich Zellen spind-

liger Form, hin und wieder pigmenthaltige Zellen und an den Randzonen zum Tumor Rundzellenanhäufungen. Die Grundsubstanz scheint von dickfasrig gewellter Struktur. Das lockere Bindegewebe geht vielfach in diese narbigen Bezirke über, drängt in sie ein. Es ist durchsetzt von zahlreichen, jungen Blutgefäßen und vielen Pigmentkörnchen und -schollen verschiedener Größe.

Am Rande der Schnitte sitzt der extrabulbaere Tumor, der sich ebenfalls aus Spindelzellen zusammensetzt und in seinem Aufbau keine wesentlichen Abweichungen von dem intrabulbaeren Tumor zeigt. Während im Innern dieser extrabulbaeren Neubildung die Pigmentierung weit geringer ist, als bei dem vorher beschriebenen intrabulbaeren Sarkom, liegt hier das Pigment in dichten Streifen in den Randschichten des Tumors. Hierdurch ist die blauschwarze Farbe, die bei der klinischen Untersuchung beschrieben wurde, zu erklären. Ueberzogen ist das extrabulbaere Sarkom von einer dünnen, faserartigen Membran, in die größere Gefäße eingebettet sind. Die Membran geht von der sich aufsplitternden Sklera aus und gleicht ihr in ihrer Grundstruktur. Sie umgreift diesen Tumor von hinten. Die Durchbruchsstelle liegt an den vorher beschriebenen Gefäßen.

Der Tumor reicht nach hinten bis an den atrophischen Sehnerven heran, dessen Fasern deutlich verschmälert sind. Die Sehnervenscheide ist gewellt und verdickt. Auf einigen Schnitten ist die Arteria centralis retinae getroffen; sie erscheint schmal zusammengedrückt und ist prall mit Blut gefüllt. In die Lamina cribrosa und in den Sehnerven wächst an seiner Eintrittsstelle in den Bulbus von den Seiten her Tumorgewebe ein.

Epikrise.

Es handelt sich bei beiden mitgeteilten Fällen um das Auftreten von Phthisis bulbi in einem Auge, in welchem histologisch das Vorhandensein eines Sarkoms festgestellt werden kann. Bei dem ersten Falle waren keine Anhaltspunkte dafür vorhanden, daß die Schrumpfung des Bulbus der Folgezustand eines intraocularen Tumors wäre. Erst das drei Jahre später auftretende Rezidiv in der Orbita ließ den Verdacht einer Geschwulsterkrankung aufkommen. Bei dem zweiten Falle zog schon bei der ersten Untersuchung die pigmentierte epibulbaere Geschwulstbildung die Aufmerksamkeit auf sich und gab die Veranlassung zur sofortigen Enucleation mit anschließender Exenteratio orbitae.

Wie bereits erwähnt, ist das Zusammentreffen des Aderhautsarkoms mit einer Phthisis des Augapfels verhältnismäßig selten. Leber und Krahnstöver haben 1898 sämtliche bis dahin in der Literatur bekannten Fälle in einer Abhandlung unter bestimmten Gesichtspunkten zusammengestellt. Insgesamt haben sie 54 Fälle gesammelt, von denen ein großer Teil aus der Monographie von Fuchs „Ueber das Sarkom des Uvealtraktus" entnommen ist. Ewetzki bringt dann noch drei weitere Fälle, Jarnatowski zwei Fälle, Schieck, Schultz, Silex, Meyerhof und Neese je einen Fall. So habe ich im ganzen in der Literatur Angaben über 64 Fälle gefunden, bei denen ein Aderhautssarkom in einem phthisischen Bulbus beschrieben ist.

Die von Fuchs in einer Abhandlung über intraoculare Tumoren (von Graefes Archiv Bd. 94, 1917) mitgeteilten sechs Fälle von Aderhautsarkom mit Hypotonie sind hierbei nicht berücksichtigt, da sie wohl nicht ohne weiteres in diese Gruppe einzuordnen sind. Fuchs spricht nämlich nicht von einer Verkleinerung des Augapfels, sondern erwähnt nur das Symptom der Hypotonie als bemerkenswert.

Es läßt sich also aus dieser Zusammenstellung, die sich auf eine Zeitspanne von etwa 60 bis 70 Jahren erstreckt, ermessen, wie selten während der Entwicklungszeit des Aderhautsarkoms eine Phthisis bulbi anzutreffen ist, zumal wenn man bedenkt, daß diese Fälle ihrer Eigenart wegen wohl meistens in die Literatur kommen.

Zunächst drängt sich bei diesem ungewöhnlichen Befunde die Frage auf, ob die Schrumpfung des Augapfels eine Folge der Geschwulstbildung ist, oder ob sich die Geschwulst in einem schon vorher geschrumpften Auge entwickelt hat. Leber und Krahnstöver sind auf diese Frage kritisch eingegangen und zu dem Schluß gekommen, daß von 22 Fällen aus der Literatur, die von den Autoren als „Aderhautsarkome mit primaerer Phthisis" angegeben waren, nur fünf sicher und zwei wahrscheinlich sich in vorher phthisischen Augen entwickelt haben. Die beiden von mir untersuchten Fälle machen nach ihrer Anamnese und ihrem makroskopischen Befund eine sekundäre Phthisis des Augapfels wahrscheinlich. Die Vorgeschichte beider Fälle bietet nämlich keinen Anhaltspunkt dafür, daß eine Schrumpfung des Augapfels bereits vorhanden war, als die Entwicklung des Sarkoms die ersten Beschwerden zu machen begann. Im Fall II erblindete Patientin vor drei Jahren, höchstwahrscheinlich infolge der in Begleitung der Sarkomentwicklung eintretenden Ablatio retinae. Es ist anzunehmen, daß innerhalb dieser drei Jahre der Tumor den ganzen Bulbus ausgefüllt hat und durch die Sklera durchgebrochen ist.

Leber und Krahnstöver haben in ihrer Abhandlung die Fälle von Aderhautsarkomen mit ungewöhnlich langer Dauer zusammengestellt, und dabei elf Fälle angeführt, in denen eine Zeitdauer von sechs bis siebzehn Jahren zwischen den ersten durch das Sarkomwachstum hervorgerufenen Beschwerden und der ärztlichen Feststellung des Tumors lag. Die Zeitdifferenz zwischen den ersten klinischen Erscheinungen und der Feststellung eines Tumors ist also in diesem Falle nicht so groß, daß man auf eine vorher bestehende Phthisis schließen könnte. Auch die in der Anamnese des Falles II angebenen häufig sich wiederholenden Schmerzanfälle weisen auf eine sekundäre Phthisis hin, da diese „spontanen Schmerzparoxysmen" schon nach von Graefe und Leber ein wichtiges Hilfsmittel zur Erkennung einer durch ein Sarkom hervorgerufenen beginnenden Phthisis bulbi sind. Makroskopisch zeigte bei beiden Fällen der Augapfel eine Form, die ebenfalls eine sekundäre Phthisis wahrscheinlich macht. Beide Bulbi ließen nämlich eine Verkürzung ihrer Längsachse erkennen, während der Aequatorialkreis sich nicht wesentlich verkleinert hatte. Auf das Verhältnis der Längsachse zum Aequatorialkreis und auf die Form des phthisischen Bulbus hat bereits von Graefe als Erkennungsmittel einer sekundären Phthisis hingewiesen, und diese Erscheinungen dadurch erklärt, daß die Zusammenziehung des Bulbus zu einer Zeit erfolgte, da der hintere Bulbusabschnitt bereits durch Tumormassen angefüllt war. Es sprechen also in diesen beiden Fällen Anamnese und makroskopischer Befund dafür, daß es sich bei beiden um eine erst während der Entwicklung des Sarkoms erfolgte Schrumpfung des Augapfels handelt.

Welches ist nun die Ursache dieser ungewöhnlichen Erscheinung der Phthisis bulbi? Man pflegt im allgemeinen bei der normalen Entwicklung der Aderhautsarkome vier Stadien zu unterscheiden; das erscheinungslose, das glaukomatöse, das perforative und das metastatische. Die Phthisis gehört zu den Ausnahmen.

Im zweiten Entwicklungsstadium, wo wir also sonst eine Ablösung der Netzhaut und das Auftreten von Glaukomanfällen sehen, bieten die Fälle mit Phthisis bulbi ein dem Glaukom entgegengesetztes Bild. Der intraoculare Druck sinkt, der Augapfel schrumpft. Verschiedene Autoren haben sich bereits mit der Erklärung dieser eigenartigen Entwicklungsform beschäftigt. Von Graefe nimmt an, daß es durch Schädigung der Cornealnerven zu einer „Verschwärung" der Hornhaut kommt, der eine eitrige Panophthalmitis von verschiedener Intensität folgt, die ihrerseits eine Phthisis bulbi hervorruft. Leber und Krahnstöver wiesen jedoch nach, daß in

vielen Fällen Anzeichen einer Verschwärung der Hornhaut fehlen. Sie schlossen sich der von Fuchs in seiner Monographie gegebenen Erklärung an, daß nämlich eine endogene, eitrige oder serös-plastische Chorioiditis mit bindegewebiger Schrumpfung des Exsudates und Retraktion des Bulbusgewebes als Ursache der Phthisis bulbi zu betrachten ist.

In diesem Zusammenhange erscheint es gegeben, auf eine Beobachtung von Fuchs hinzuweisen. Fuchs fand bei sieben Fällen von Aderhautsarkomen eine Herabsetzung des intraocularen Drucks, also das Hauptsymptom der beginnenden Phthisis bulbi. Was diese Fälle für unsere Betrachtungen besonders wichtig macht, ist die Tatsache, daß bei ihnen entzündliche Erscheinungen vollkommen vermißt wurden. Es scheint also, daß im Gegensatz zu den soeben angeführten Theorien von von Graefe und von Leber und Krahnstöver die Hypotonie des Bulbus nicht immer von entzündlichen Veränderungen eingeleitet zu werden braucht. Auch Ginsberg ist der Ansicht, daß eitrig-plastische Entzündungen mit Bindegewebsentwicklung und narbiger Schrumpfung die Druckherabsetzung und Verkleinerung des Augapfels bewirkt; er macht die Iridozyklitis für Bindegewebsentwicklung und Schrumpfung verantwortlich.

In den beiden hier zu betrachtenden Fällen sind bei der mikroskopischen Untersuchung deutliche Zeichen einer plastischen Entzündung zu sehen. Leukozytenreichtum in der Uvea und dem Tumor selbst, Bindegewebsentwicklung in der Umgebung des Tumors, die sich auch an mehreren Stellen in den Tumor hinein erstreckt und ihn stellenweise aufteilt, das Auftreten von Cholesterin-Kristallen, alle diese Feststellungen sprechen für den Ablauf einer langdauernden Entzündung. Bei Fall II ist die Bindegewebsentwicklung allerdings wesentlich geringer als bei Fall I, wo sie mit Ausnahme des Tumors und einer Blutung im vorderen Teil fast den ganzen Bulbus ausfüllt. Es sind jedoch beim Fall II stellenweise deutlich narbige Partien vorhanden, so daß eine Retraktion des Bulbusgewebes sehr wahrscheinlich ist. Von Graefe ist der Ansicht, daß die narbige Retraktion des Gewebes, jedoch nur an diesen Stellen, einen Damm für das intraoculare Geschwulstwachstum zu setzen scheint. Es läßt sich dies eventuell bei dem Fall I vermuten, da hier der intraoculare Tumor zum Teil eine ziemlich scharfe Abgrenzung zumal nach dem ihn umgebenden Bindegewebe zeigt. Auf Grund der vorausgegangenen Betrachtung ist für beide Fälle wahrscheinlich, daß die Entzündung mit Bindegewebsentwicklung und narbiger Schrumpfung für die Verkleinerung des Augapfels verantwortlich zu machen ist.

Die Entstehungsursache dieser Entzündung, welche die Phthisis bulbi erzeugt, ist bis heute noch nicht endgültig geklärt. Von den meisten Autoren wird eine infektiöse Ursache für die Entstehung der Endophalmitis verantwortlich gemacht, sei es, daß eine Infektion von außen durch Verschwärung der Hornhaut angenommen wird (von Graefe) oder daß eine endogene Infektion des Bulbusinhaltes für wahrscheinlicher gehalten wird (Leber und Krahnstöver). So ist es denn auch Deutschmann gelungen, in zwei Fällen kokkenartige Mikroorganismen in der Umgebung des Tumors zu finden. Darauf gestützt, nahm man nun allgemein an (Leber und Krahnstöver, Fuchs, Nieden), daß im Blut kreisende, entzündungserregende Mikrobien, die in ihrer Wirkungsmöglichkeit durch den Tumor begünstigt werden, der direkte Anlaß zur Entzündung des Uveagewebes seien. Leber und Krahnstöver wiesen darauf hin, daß die Verlangsamung des Blutstromes in den weiten Blutgefäßen des Sarkoms, Unebenheiten ihrer Innenwand das Zurückbleiben einzelner Mikroorganismen veranlassen und daß die in regressiver Umwandlung begriffenen Teile des Tumors einen günstigen Boden zur Weiterentwicklung der Bakterien darstellen könnten.

Abgesehen von der rein infektiösen Entstehung der Endophtalmitis können in einem mit Tumormassen angefüllten Auge auch ohne Mitwirkung von Bakterien entzündungserregende Stoffe entstehen, wenn nämlich Teile der intraocularen Geschwulst nekrotisch werden. Auf das häufigere Vorkommen von Nekrosen bei intraocularen Geschwülsten macht vor allem Fuchs in seiner Monographie aufmerksam und führt diese Veränderungen auf mangelhafte Blutversorgung einzelner Geschwulstteile zurück, während Waetzold mehr das Ernährungsbedürfnis der Zellen mit verschiedener Differenzierung bei den einzelnen Tumorzellen in den Vordergrund rückt.

Durch das fast regelmäßige Auftreten von Nekrosen bei intraocularen Tumoren kam man zu dem Schluß (Fuchs, Schultz, Jarnatowski), daß diese Zersetzungsprodukte des Gewächses, entweder allein von sich aus, ohne Mitwirkung von Mikroorganismen oder als begünstigender Faktor für eine bakterielle Infektion eine Entzündung des Uvealgewebes verursachten. Es ist damit eine Erklärung gegeben, die für die meisten Fälle wahrscheinlich zutrifft. Doch veröffentlichte bereits Silex 1899 einen Fall, bei dem trotz genauester Untersuchung keine Nekrosen im Tumor aufzufinden waren; er stellte zugleich fest, daß für Mikroorganismen, die als Erreger einer Entzündung des Uvealgewebes in Betracht kämen, günstige Bedingungen zur Weiterentwicklung nicht vorlagen. Es wäre zu er-

wägen, daß die Mikroorganismen trotz des Mangels an nekrotischem Entwicklungsboden Möglichkeiten gefunden haben, sich zu vermehren und ihre Fähigkeiten zu entfalten, oder daß der Tumor ohne das Vorhandensein von Entzündungserregern den direkten Anlaß zur Panophthalmitis gegeben hat. Da es bisher nur in zwei Fällen Deutschmann gelungen ist, Mikroorganismen im Tumor nachzuweisen, so ist es bis jetzt noch nicht als erwiesen zu betrachten, daß in den Mikrobien immer der Anlaß zur Uveitis zu suchen ist. Das nicht nekrotische, vollkommen lebensfähige Gewebe bietet, wie auch von Silex erwähnt, keinen günstigen Boden zur Entwicklung von Mikroorganismen, so daß auch aus diesem Grunde die Entwicklung der Panophthalmitis auf Grund von Entzündungserregern bakteriellen Ursprungs trotz des Mangels an Nekrosen im Tumor wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat. Es ist ein anerkanntes Ergebnis der allgemeinen Pathologie, daß nicht nur bakterielle Schädigung die Ursache einer Entzündung sein können, sondern daß auch physikalische, chemische, thermische Schädigungen der Zellen wohl eine Reihe von Reaktionen des Körpers bewirken können, die wir als Entzündung begrifflich zusammenfassen. So steht der Annahme, daß der Tumor von sich aus eine Entzündung des ihn umgebenden Gewebes bewirkt habe, an und für sich theoretisch nichts im Wege. Eine Schädigung physikalischer Natur des Chorioideagewebes durch die Entwicklung des Sarkoms liegt ja gewiß vor. Das umgebende Gewebe wird durch das Wachstum des Tumors comprimiert, verdrängt, auseinandergerissen. Wir sehen in den mikroskopischen Bildern stellenweise oft kaum noch vereinzelte Ueberreste der Bestandteile des normalen Auges, die sich, wie bei den von mir bschriebenen Fällen manchmal nur mit Mühe als Reste des ursprünglichen Uveagewebes identifizieren lassen. Daß auch chemische Gewebsschädigungen im umgebenden Gewebe durch die Entwicklung eines Tumors hervorgerufen werden, hat Ewetzki bereits betont. Er macht die Stoffwechselprodukte der Neubildungen des Auges für die entzündlichen Reaktionen in der Umgebung des Neoplasmas verantwortlich. So können in den beiden hier behandelten Fällen physikalische wie chemische, durch die Entwicklung des Tumors hervorgerufene Gewebsschädigungen zur plastischen Entzündung der Uvea geführt haben. Bei den anderen, weit häufigeren mit teilweiser oder vollkommener Nekrose des Tumors einhergehenden Fällen ließen sich die Entzündungserscheinungen ebenfalls in noch weit stärkerem Maße durch die Zersetzungsprodukte des in Zerfall begriffenen Sarkoms erklären.

Die erörterten Möglichkeiten der Entstehung entzündlicher Reaktionen beim Wachstum einer intraocularen Geschwulst treffen grundsätzlich für jeden derartigen Fall zu; wenn trotzdem nur bei einer geringen Anzahl dieser Fälle als klinischer Ausdruck intraocularer Entzündungsvorgänge das Bild der Phthisis bulbi entsteht, so müssen für diese Minderzahl der Fälle noch besondere Verhältnisse vorliegen, die von dem gewöhnlichen Verlauf eines Aderhautsarkoms abweichen. Diese Besonderheiten scheinen in einer besonders langen Verlaufsdauer derjenigen Fälle zu liegen, die mit Phthisis bulbi enden.

Um über diese Frage Klarheit zu gewinnen, muß zunächst festgestellt werden, wie lange durchschnittlich die Verlaufsdauer beim Aderhautsarkom bis zur Enucleation ist. Später wäre dann zu prüfen, ob die Fälle mit Phthisis bulbi tatsächlich von dieser durchschnittlichen Verlaufsdauer abweichen.

In der Monographie von Fuchs findet sich eine Aufstellung der mittleren Entwicklungszeiten der Aderhautsarkome nach ihrer histologischen Struktur geordnet. Fuchs gibt folgende Uebersicht:

Durchschnittliche Entwicklungsdauer bis zum Tage der Operation:

1. Bei den Rundzellensarkomen . . . . . 18½ Monate
2. Bei den Spindelzellensarkomen . . . . 30 Monate
3. Bei den gemischten Sarkomen . . . . 34 Monate

Aus dieser Zusammenstellung läßt sich die mittlere Entwicklungsdauer der Aderhautsarkome errechnen. Es ergibt sich dann als mittlerer Wert 27,5 Monate durchschnittliche Entwicklungszeit. Daß eine solche zahlenmäßige Feststellung der Entwicklungsdauer einer intraocularen Geschwulst bei vielen Fällen auf die größten Schwierigkeiten stößt, braucht hier nur nebenbei erwähnt zu werden. Wir besitzen jedoch — wie bereits erwähnt — hierüber eine zuverlässige Angabe von Fuchs in seiner Monographie.

Stellen wir nun dem gegenüber die Entwicklungsdauer der Fälle mit Phthisis bulbi zusammen, so kommen wir zu folgenden Ergebnissen:

Unter den 64 von mir in der Literatur gefundenen Fällen ist bei 24 die Entwicklungsdauer des Sarkoms unbekannt, so daß hier nur eine Zusammenstellung über 40 Fälle gegeben werden kann.

Entwicklungsdauer Jahre	Zahl der Fälle	Quellenangabe
bis zu 1/4	2	Leber und Krahnstöver
„ „ 1/2	3	Leber und Krahnstöver Meyerhof, Schulz
„ „ 1	3	Leber und Krahnstöver
„ „ 2	5	Leber und Krahnstöver
Gesamtzahl der Fälle innerhalb der mittleren Entlungsdauer	13	

Entwicklungsdauer Jahre	Zahl der Fälle	Quellenangabe
bis zu 2 1/2	2	Leber und Krahnstöver
„ „ 3	8	Leber und Krahnstöver Ewetzki, Neese, Jarnatowski
„ „ 4	4	Leber und Krahnstöver Schieck, Jarnatowski
„ „ 5	1	Leber und Krahnstöver
„ „ 6	4	Leber u. Krahnstöver
„ „ 7	2	Leber und Krahnstöver
„ „ 8	2	Leber und Krahnstöver Ewetzki
„ „ 9	2	Leber und Krahnstöver
10—15	1	Leber und Krahnstöver
16—20	1	Leber und Krahnstöver
Gesamtzahl der Fälle über die mittlere Entwicklungsdauer	27	

Es ergibt sich also aus dieser Uebersicht, daß unter den vierzig Fällen mit bekannter Entwicklungszeit 27 die häufigste Wachstumsdauer von 27,5 Monaten überschreiten.

Auf Grund der von Fuchs angegebenen mittleren Entwicklungszeit aller Aderhautsarkome kann man also im Zusammenhang mit den Zahlen, die hier in den mit Phthisis bulbi combinierten Fällen gefunden sind, zu folgendem Schluß kommen. Wenn in über 2/3 der Fälle von Aderhautsarkomen mit Phthisis bulbi eine ungewöhnlich lange Entwicklungsdauer festzustellen ist, so liegt die Möglichkeit

nahe, daß die ungewöhnliche Länge der Entwicklung mit dem Auftreten einer Phthisis bulbi in Beziehung steht.

Es ist die Frage aufzuwerfen, ob die Möglichkeit besteht, daß diese Aderhautsarkome zunächst relativ gutartig erscheinen und daher in ihrem eigentlichen Charakter als bösartige, lebensbedrohende Geschwülste unerkannt bleiben. Die Annahme einer relativen Gutartigkeit besteht in der geringen Tendenz zum Metastasieren. Waetzold geht auf die Metastasenbildung bei Aderhautsarkomen in seiner Abhandlung über „Die Gewächse des Auges" näher ein. Es fällt ihm bei der Betrachtung der in der Literatur verzeichneten Fälle auf, daß der Zeitraum, in dem sich Metastasen bilden, im allgemeinen bei den Aderhautsarkomen klein ist, daß in einzelnen Fällen jedoch längere Zeit bis zum Auftreten von Metastasen vergehen kann. Er ist der Auffassung, daß die Zellart der Sarkome, das Alter des Patienten und die Bildung von Abwehrstoffen im Körper eine wesentliche Rolle spielen. Zur Begründung weist er darauf hin, daß verschleppte Tumorzellen offenbar jahrelang an Körperstellen lagern können, ohne zu Metastasen zu führen, eine Tatsache, die bereits auch von Sternberg und vielen anderen beobachtet wurde.

Welche Gründe in einem bestimmten Falle die Erkennung der intraocularen Geschwulstbildung und damit die frühzeitige Enucleation verhindern, läßt sich nicht immer mit genügender Sicherheit feststellen. Aus der vorher mitgeteilten Tabelle geht hervor, daß solche Fälle mit ungewöhnlich langer Entwicklungsdauer verhältnismäßig häufig zur Phthisis bulbi führen. Die Erklärung dieses Zusammenhanges zwischen Entwicklungsdauer und Phthisis bulbi bietet keine besonderen Schwierigkeiten, wenn die im Anfang dieser Arbeit näher erörterten anatomischen Ursachen der Phthisis bulbi bei Aderhautsarkom berücksichtigt werden. Wie an dieser Stelle auseinandergesetzt wurde, besteht die einheitliche Auffassung, daß entzündliche Veränderungen des Bulbisinneren, die nach Ansicht mancher Autoren auf endogene, nach Ansicht anderer auf exogene Infektionen zurückzuführen sind, als Ursache für die Schrumpfung des Bulbus zu betrachten sind. Derartige entzündliche Veränderungen sind nun aber bei kleinen, d. h. jungen Aderhautsarkomen viel seltener anzutreffen als bei größeren, länger bestehenden. Es ist daher ersichtlich, daß eine gewisse Dauer der Entwicklungszeit die Voraussetzung für das Auftreten einer Phthisis bulbi sein muß. Man könnte sogar die Vermutung aussprechen, daß die Phthisis bulbi überhaupt das Endstadium der Aderhautsarkome darstellt, welches

allerdings bei den meisten Fällen nicht erreicht wird, da entweder vorher der Augapfel entfernt wird, oder durch Metastasenbildung der Tod des Patienten eintritt, bevor am Auge das Endstadium der Phthisis bulbi erreicht worden ist.

Literatur-Angaben.

1) Akatsuka, Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. Bd. 50, II S. 586; 1912.

2) Berthold, Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. Bd. 8, S. 19; 1870.

3) Borst, „Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste". Leipzig 1924.

4) Borst, „Die Lehre von den Geschwülsten". Wiesbaden 1902.

5) Botteri, Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. Bd. 48, I S. 529; 1910.

6) Ewetzki, Von Graefes Arch. f. Opht. „Weitere Studien über intraoculare Sarkome". Bd. 45, S. 563; 1898.

7) Ewetzki, Von Graefes Arch. f. Opht. „Ueber Dissemination der Sarkome des Uvealtraktus". Bd. 40, II.

8) Fuchs, „Ueber das Sarkom des Uvealtraktus". Wien 1882.

9) Fuchs, Von Graefes Arch. f. Opht. „Ueber das Sarkom der Aderhaut nebst Bemerkungen über Nekrose der Uvea". Bd. 77, S. 304; 1910.

10) Fuchs, Von Graefes Arch. f. Opht. Bd. 94, S. 43; 1917.

11) Ginsberg, Lubarsch und Henke „Pathologie des Auges".

12) v. Graefe, Von Graefes Arch. f. Opht. „Vereinzeltes über Tumoren". Bd. 12, II S. 327; 1866.

13) v. Graefe, Von Graefes Arch. f. Opht. „Zusätze über intraoculare Tumoren". Bd. 14, S. 103; 1868.

14) Hanke, Von Graefes Arch. f. Opht. „Zur Kenntnis der intraocularen Tumoren". Bd. 47, S. 463; 1899.

15) Hirschberg, Klinische Monatsblätter „Sarkoma episklerae et chorioideae". Bd. 6, S. 163; 1868.

16) Jarnatowski, Arch. für Augenheilkunde „Ein Beitrag zur Iridozyklitis resp. Phthisis bulbi bei Chorioidalsarkom". Bd. 38, S. 382; 1899.

17) Leber u. Krahnstöver, Von Graefes Arch. f. Opht. „Ueber die bei Aderhautsarkomen vorkommende Phthisis bulbi". Bd. 45, S. 164; 1898.

18) Meyerhof, Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Bd. 39, S. 917; 1901.

19) Neese, Referat v. Michels Jahresberichte. S. 221; 1907.

20) Nieden, Arch. f. Augenheilkunde „Sympathische Entzündung infolge von Sarkom der Chorioidea". Bd. 29, S. 339; 1894.

21) Ribbert, Geschwulstlehre. Bonn 1914.

22) H. Sattler, Die bösartigen Geschwülste des Auges. Leipzig-Hirzel 1926.

23) F. Schieck, Von Graefes Arch. f. Opht. „Ursprungsstätte und Pigmentierung der Chorioidalsarkome". Bd. 45, S. 433; 1898.

24) Schultz, Arch. f. Augenheilkunde „Sarkoma chorioideae mit Ausgang in Phthisis bulbi". Bd. 42, S. 56; 1900.

25) Silex, Zeitschrift f. Augenheilkunde „Rundzellensarkom in phthisischem Bulbus". Bd. 1, S. 345; 1899.

26) Vossius, Von Graefes Arch. f. Opht. „Ein Fall von Tumor chorioidea, welcher unter dem Bilde einer plastischen Iridozyklitis zur Erblindung geführt hatte". Bd. 31, II. S. 151; 1885.

27) Sternberg, Allgemeine Pathologie. Leipzig 1928.

28) Waetzold, Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere. Lubarsch, Ostertag, Frei. XXI. Jahrg. Ergänzungsbd.

29) Wolfram, „Die Geschwülste des Uvealtraktus". Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere. Lubarsch, Ostertag, Frei. 1912.

Lebenslauf.

Als Sohn des Oberpostinspektors Max Bochum und seiner Ehefrau Meta, geb. Hoffmann, am 3. Mai 1905 zu Berlin-Schöneberg geboren, besuchte ich von meinem 6. Lebensjahr an das Hohenzollern-Reformgymnasium zu Berlin-Schöneberg, das ich am 6. März 1925 nach vollzogener Reifeprüfung verließ. Vom Sommer-Semester 1925 ab studierte ich an der Universität Berlin Medizin und legte hier im Juli 1927 das ärztliche Vorexamen ab. Im Sommer-Semester 1928 studierte ich an der Universität zu Graz und setzte dann vom Winter-Semester 1928/29 das Medizinische Studium an der Universität Berlin fort bis zu der am 12. Dezember 1930 an der Universität Berlin vollständig bestandenen ärztlichen Hauptprüfung.

Vom 1. Januar 1931 bis zum 1. April 1931 war ich an der zweiten chirurgischen Abteilung (Professor Dr. Gohrbandt) des Städtischen Krankenhauses am Urban zu Berlin als Medizinalpraktikant tätig und in derselben Eigenschaft vom 1. April 1931 bis 31. Dezember 1931 an der inneren Abteilung (Chefarzt Dr. Schmidt) des Städt. Krankenhauses zu Potsdam. Seit dem 1. Januar 1932 bin ich an der letztgenannten Abteilung nach der am 1. Januar 1932 erlangten Approbation als Assistenzarzt beschäftigt.

Johannes Bochum, Assistenzarzt,
Potsdam, Städtisches Krankenhaus,
Neue Königstraße 129.